Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1937.

6

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

ANNA MUNSTER

née le 2 août 1913 à Vatra-Dornei (Roumanie)

CONCEPTIONS ETIOLOGIQUES SUR LA PELLAGRE, D'APRES LES DERNIERS TRAVAUX EFFECTUES EN ROUMANIE

Président: M. LARROUSSE, Professeur par interim.

STRASBOURG
IMPRIMERIE HAUSS 1937

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1937.

6

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

ANNA MUNSTER

née le 2 août 1913 à Vatra-Dornei (Roumanie)

CONCEPTIONS ETIOLOGIQUES SUR LA PELLAGRE, D'APRES LES DERNIERS TRAVAUX EFFECTUES EN ROUMANIE

Président: M. LARROUSSE, Professeur par interim.

STRASBOURG
IMPRIMERIE HAUSS 1937

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. FORSTER, ✻, ✪ I.
Assesseur ..... WEILL, ✻ ✪ I.

Professeurs:

Embryologie	MM.	ANCEL, ✻, ✪ I.
Anatomie		FORSTER, ✻, ✪ I.
Histologie		BOUIN, O. ✻, ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER, ✪ I.
Physique biologique		VLES, ✻, ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX, O. ✻, ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON, ✻, ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ, ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		N
Médecine légale		CHAVIGNY, C. ✻, ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN, ✻, ✪ I.
		AMBARD, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE, O. ✻, ✪ I.
		STOLZ, ✻, ✪ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL, ✪I
Clinique dermatologique		PAUTRIER, O. ✻, ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF, ✻, ✪I.
Clinique neurologique		BARRE, ✻, ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB, ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER, ✻, ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT, ✻, ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		FONTES, ✪ I.

Professeurs sans chaire:

MM. ARON Max, ✪ I.
BELLOCQ, ✪ I.
GERY, ✪ I.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Chargés de Cours et Agrégés:

MM. BENOIT, ✪ A.
FONTAINE, ✪ A.
GELMA, ✪ I.
GUNSETT, ✻, ✪ I.
HANNS, ✻, ✪ I.
HUMBERT, ✻, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.
KELLER, ✪ I.
KREIS, ✪ A.
LARROUSSE, ✪ I.
LE GUYON
REISS
SIMONIN, ✻, ✪ A.
VAUCHER, ✻, ✪ I.
WAITZ
WEISS A., ✻, ✪ A.
WOLF, ✪ A.

Agrégé libre: M. SIMON, ✻, ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY, ✻, ✪ A.

Chargé d'un cours complémentaire:

MM. MEYER M., ✪ A.
ROEDERER, ✪ A.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A MES PARENTS,

témoignage de ma profonde reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES DE FACULTE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0034

INTRODUCTION.

Nous avons voulu, pour le travail qui doit consacrer nos études médicales en France, choisir un sujet de pathologie d'actualité dans notre pays d'origine, la Roumanie. Sans présenter une pathologie bien spéciale, la Roumanie, grand foyer de l'Europe centrale, présente, en plus de la pathologie ordinaire de ces régions, quelques affections propres à l'Europe orientale : Typhus exanthématique, typhus récurrent, paludisme, et l'affection qui fait le choix de notre travail : la Pellagre. Nous avons voulu limiter l'étude de ce sujet aux seules conceptions étiologiques qui sont encore actuellement si discutées et dont les travaux les plus importants ont été faits à la fois en Roumanie et aux Etats-Unis.

Cette affection, encore si mystérieuse par son origine, a présenté un recul marqué dès la fin de la Grande Guerre, moment qui a coïncidé avec une reprise générale des affaires et de la prospérité dans toute l'Europe. Puis, dès 1928, la grande crise économique qui frappe encore si durement la grande majorité des pays, a fait son apparition, et avec elle les cas de Pellagre qui étaient en voie de disparaître en Roumanie se sont montrés de plus en plus nombreux, pour atteindre le chiffre énorme de 67.773 cas en 1934. Comme pour le paludisme, il paraît y avoir un rapport évident entre l'évolution du mieux-être et du progrès social et la marche de l'affection; l'individu sous-alimenté et vivant dans des conditions hygiéniques défectueuses se trouve frappé avant tout autre.

Le sujet de notre thèse nous a été donné par le Professeur Agrégé Larrousse qui a bien voulu nous aider et nous conseiller; nous nous faisons un devoir de le remercier de la sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

Monsieur le Professeur Borrel devait être notre Président de Thèse. Cette grande figure de la science française n'est plus, et c'est avec une profonde émotion que nous évoquons son nom dans notre modeste travail.

Nous tenons également à exprimer nos remerciements à MM. les Professeurs Baroni et Nitzulescu pour les renseignements précieux qu'ils nous ont prodigués.

Qu'il nous soit permis de dire encore que c'est avec un véritable regret que nous quitterons nos maîtres de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Nous avons maintenant devant nous l'avenir, il faut toujours l'envisager avec optimisme, mais savoir aussi en mesurer les difficultés pour être à même de les surmonter. Comme pour la Pellagre, notre avenir est lié au bien-être économique et à la paix.

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION ET HISTORIQUE.

Au début du XVII[e] siècle, la Pellagre était considérée par les auteurs comme une association de la lèpre et du scorbut. Il faut admettre qu'à cette époque, où on commença à peine à identifier cette maladie nouvelle, elle était confondue encore avec d'autres affections. Son tableau clinique n'était pas encore bien tracé.

Actuellement, nous savons que la Pellagre est un mal chronique à symptomatologie fort étendue. Il n'est pas aisé de faire une description courte et claire d'une maladie tellement variée dans ses formes d'apparition. Presque tous les auteurs se sont heurtés à cette difficulté. On comprend donc le mot de Lombroso : « Il n'y a pas de maladies, mais des malades. »

Malgré cela, on peut affirmer que la Pellagre est constituée par un état morbide bien défini et délimité. Nous nous servirons ici de la définition donnée par Perroncito, nom qui fait autorité dans la matière :

La Pellagre est une maladie endémique, à évolution ordinairement lente, de cause encore mal connue, caractérisée par des troubles particuliers de la peau, du tube digestif et du système nerveux.

Signalée d'abord en Espagne, en 1735, *par Casal sous le nom de « mal de la rosa », elle a une distribution géographique très étendue.*

La Pellagre frappe presque exclusivement les gens de la campagne, et, parmi eux, surtout ceux qui se servent du maïs comme aliment principal, et qui se trouvent dans des conditions économiques précaires.

Les symptômes de la maladie apparaissent à la fin de l'hiver et au commencement du printemps; ils peuvent disparaître pour de longues périodes et présentent chaque année des exacerbations caractéristiques au printemps et quelquefois aussi en Automne.

La première description de la Pellagre fut donnée par Gaspar Casal qui pratiquait à Oviédo. Il faisait ses observations dans les Asturies (Espagne du Nord). Celles-ci furent publiées seulement en 1762, après sa mort. En plus de cela, il transmit encore pendant sa vie, ses constatations à Thiéry, médecin français qui accompagna Louis XVI lors d'un voyage à Madrid, où il le rencontra. Thiéry cite Casal et ses observations dans une note à l'Académie de Médecine de Paris, en parlant de « Lepra asturiensis », tandis que Casal emploie le terme de « Mal de la Rosa ».

Par ailleurs, Antonio Pujati, de la République de Venise, décrit en 1755 cette maladie comme localisée à Feltre, en Italie du Nord, sous le nom de « Scorbut alpin ».

Le nom de Pellagre (de pella agra = peau rude) fut employé pour la première fois par Frapolli de Milan, en 1771.

Dans une note, Jacopo Odoardi signale en 1776 la maladie dans les départements de Belluno, Friaul, Feltre, sous le nom de « Pellarina », « Scottatura di sole », « Calore di fegato ».

Des observations faites en 1777 à Padoue sur une maladie nouvelle, dénommée « Salso » (à cause du goût

salé qu'éprouvent dans la bouche les malades) laissent entrevoir l'identité probable entre cette maladie et celles qui, à cette époque, font leur apparition dans toute l'Italie du Nord.

En effet, en 1789 Franzazo, médecin dans cette ville, soutient, dans une thèse, l'identité de la « Salso », d'une forme de scorbut, et du « Mal de la Rosa » avec la Pellagre.

En 1780, Gherardini donne un rapport détaillé de la même maladie.

Joseph II d'Autriche crée en 1784, à Lengano, département de Milan, un hôpital pour l'étude de cette maladie nouvelle et en confie la direction à Gaetano Strambio l'aîné. Celui-ci dresse, après 40 ans de travail, le tableau presque définitif de la maladie.

Pour Strambio, ce n'est pas un mal cutané, mais *général*. Le soleil est seulement une cause extérieure, déterminant l'érythème, mais la véritable cause est d'origine interne. C'est, d'après lui, une maladie jusqu'alors inconnue, non contagieuse et parfois héréditaire. Elle apparaît à tout âge, même chez le nourrisson. Strambio l'observe plus souvent chez la femme que chez l'homme, mais doute encore de la fixité de ce facteur étiologique. Il souligne son apparition comme secondaire à certaines maladies ou à des états qui diminuent la résistance physiologique de l'organisme, comme la grossesse et la lactation.

Il constate que la maladie est surtout répandue parmi la population pauvre de la campagne et dans des régions bien délimitées, surtout là où règne la sécheresse. Le siège de l'affection, d'après ses « recherches anatomo-pathologiques », est dans « le ventre », et il propose une théorie humoro-pathologique pour expliquer les symptômes nerveux importants, observés dans tous les cas.

Strambio considère la pauvreté et surtout la mauvaise alimentation comme des facteurs étiologiques extrêmement importants, mais il est toutefois convaincu que cela ne suffit pas pour expliquer le mal. Il pense même à une céréale avariée, mais ses recherches dans cette voie n'aboutirent pas, et il conclut que plusieurs facteurs agissant en même temps, sont à la base de l'affection.

En *France,* la Pellagre fut observée pour la première fois en 1818 par D. M. Hameau, médecin praticien à Teste-de-Buch (vallée d'Arcachon) parmi la population pauvre. En 1828, il publie ses observations dans lesquelles il est question de « Maladie de la Teste ».

En 1845, Théophile Roussel publie une grande monographie intitulée « De la Pellagre, son origine, ses progrès, son existence en France ».

Elle était surtout répandue dans les Landes (Hameau), signalée aussi dans les Pyrénées par Gintrac, en Champagne par Landouzy.

Aux *Etats-Unis,* la Pellagre est observée et étudiée depuis 1906. Diverses commissions scientifiques ont été nommées dans le but d'étudier cette affection. Nous reparlerons des résultats obtenus dans le chapitre de l'étiologie.

En *Roumanie,* c'est en 1836 que le Dr Varnav rencontre les premiers cas d'une maladie dont le nom lui était inconnu.

En 1843, le Dr Finkelstein signale la même maladie à Mihaileni (Moldavie) sous le nom de « Lèpre endémique ».

En 1847, le médecin français Caillat, après un long séjour en Roumanie, signale dans une note à l'Académie de Médecine de Paris, l'existence de la Pellagre dans ces régions.

Le Professeur Félix, Directeur général du Service Sanitaire en Roumanie, publie en 1854 toute une série d'observations sur la Pellagre, qu'il présente en 1882 au Congrès de Genève sous le titre d' « Etude sur la prophylaxie de la Pellagre ». Il découvre la maladie pour la première fois dans le département de Muscel (Munténie) et la décrit sous son vrai nom dans le « Monitorul Médical Român » en 1862.

En 1858, le Dr Teodoriu soutient à Berlin sa thèse « Dissertatio inauguralis medica de la pellagra » dans laquelle il relate de nombreux cas de Pellagre recueillis en 1830 par son père, médecin de l'hôpital du département de Roman (Moldavie).

A partir de cette date, la Pellagre offre nettement le caractère d'une maladie endémique, et de nombreux auteurs s'en occupent. Des hôpitaux pour pellagreux sont fondés.

Les publications les plus importantes sur ce sujet, jusqu'à la parution des « Travaux sur la Pellagre » exécutés sous la direction de V. Babes en 1923, sont:

« Les caractères spéciaux du délire pellagreux » dans « L'Alienatul » (1876).

En 1877, de nouvelles publications du Dr Varnav.

En 1887, Antoniu publie un traité sur cette maladie, et dans la même année, Sergiu établit la première statistique.

En 1889, Neagoie, envoyé spécialement en Italie pour l'étude de la Pellagre, expose le résultat de ses recherches.

D'importants travaux sur les lésions nerveuses dans la Pellagre furent publiés par Babes et Sion en 1889, par Parhon en 1905, et C. Ureche présente son travail sur les « Lésions neurofibrillaires dans la psychose pellagrique » en 1911. En 1910, Parhon fait une étude des modifications des glandes endocrines dans la Pellagre.

Cette maladie apparaît donc tout d'abord et en même temps en Italie du Nord, en Espagne du Nord et dans certaines contrées de la France, vers le milieu du XVIII[e] siècle. Jusque là, elle est inconnue et non décrite dans la littérature médicale ancienne.

Sa distribution géographique actuelle est très étendue et comprend :

En Europe : l'Espagne (Asturies), le Portugal, l'Autriche, la Hongrie, la Roumanie, la Serbie, la Bulgarie, la Grèce, la Russie, les Iles Britanniques.

En France, les foyers signalés au début du siècle dernier dans les Landes (Hameau), puis dans les Pyrénées (Gintrac), dans la Champagne (Landouzy), semblent éteints et on ne rencontre plus que des cas sporadiques. De même, on peut considérer, d'après un article récent, que la Pellagre disparaît en Italie.

En Asie : la Turquie, la Palestine, la Perse, les Indes et, tout récemment, la Chine, à notre connaissance.

En Afrique : l'Egypte, l'Algérie, la Tunisie et quelques régions de l'Afrique centrale et méridionale (Rhodésie, par exemple).

Les Iles Philippines.

En Amérique : les Etats-Unis, le Canada, le Mexique, le Brésil, la Colombie, l'Argentine.

En Océanie : les Iles Sandwich.

De ce qui précède, on peut conclure qu'à l'exception de quelques foyers importants, la Pellagre n'est dominante à l'heure actuelle qu'en Roumanie et aux Etats-Unis.

CHAPITRE II

CONCEPTIONS ETIOLOGIQUES SUR LA PELLAGRE.

Il nous semble utile, avant de commencer l'exposé des principales théories, de donner un historique de l'étiologie de la Pellagre.

Déjà les anciens auteurs voyaient la relation entre l'apparition de la Pellagre et une alimentation insuffisante, qui était, la plupart du temps, à base de maïs. Casal en parle, de même que Strambio.

Marzari créa, vers 1810, l'école des zéistes (de zea maïs, la protéine principale du maïs) et suppose le manque d'un principe nutritif comme cause déterminante de l'affection.

Philippo Lussana (1856) croit que la Pellagre est due à un défaut de réparation plastique et aux conséquences d'une alimentation insuffisante presque exclusivement maïdique.

Ces théories sont combattues par Guereschi (1814) et Bellardini (1845). Ces derniers admettent que seul le maïs avarié par des champignons provoque la maladie.

Cette théorie toxico-maïdique s'est répandue grâce aux travaux de Cesare Lombroso en Italie et de Théophile Roussel en France. Ce sont des considérations

d'ordre social qui fournirent la base de ce travail. Ils voulaient améliorer le sort de la population pauvre des campagnes obligés de se nourrir de maïs, aliment non seulement insuffisant par lui-même, mais souvent encore avarié, et parfois germé, ce qui constituait un terrain favorable à la Pellagre.

Ils se basent aussi sur l'argument historique qui tend à démontrer l'apparition simultanée du maïs (intensivement cultivé dès son importation) et de la Pellagre. Les zéistes citent encore la disparition de la maladie avec le changement de nourriture, ou l'exclusion du maïs de l'alimentation.

L'Etat italien approuva officiellement la théorie de Lombroso en promulgant, en 1902, une loi sur la prophylaxie et le traitement de la Pellagre. Cette loi prévoit le contrôle de la culture et de la mouture du maïs, l'inspection du maïs importé, et sa destruction, si on constate qu'il peut être nuisible. Elle prévoit également la création de maisons de santé spéciales nommées « Pellagroseries » et de stations où les malades sont nourris aux frais de l'Etat. Elle prévoit aussi l'instruction de la population pour dépister la maladie.

Cette loi paraît avoir eu des conséquences heureuses, comme nous l'apprenons par un article tout récent du Docteur A. Lutrario, qui signale la disparition de la Pellagre en Italie.

Les théories maïdiques n'expliquent pas l'apparition de l'affection chez les sujets dont l'alimentation est privée de maïs, ni son apparition dans les prisons. Aussi rencontrent-elles une opposition, en Europe, quoiqu'elles y aient de nombreux adeptes, et surtout aux Etats-Unis.

En Europe, Landouzy en 1860 admet seule la misère comme facteur étiologique et nie l'origine maïdique.

En Amérique, l'opinion médicale se partage entre partisans de la contagiosité, donc de l'origine microbienne de la maladie, et ceux qui adoptent la théorie de maladie par carence, qui suscita nombre de travaux de la plus haute importance.

Aspects de la théorie maïdique.

D'après les premiers auteurs, l'alimentation à base de maïs comporte le manque d'un principe nutritif qui pourrait causer la maladie. Pour les Italiens, c'est plutôt la sous-alimentation qui entraînerait l'affection.

Les anciens auteurs ne disposaient pas des méthodes perfectionnées de nos jours qui permettent d'évaluer la constitution chimique, la valeur alimentaire, la digestibilité et l'assimilabilité de l'aliment pour l'organisme. Ce sont seulement les travaux actuels qui permettent d'étudier cette question plus à fond.

On pourra diviser les théories maïdiques en théories exotoxiques et théories endotoxiques.

Parmi les premières se rangent les conceptions qui considèrent le maïs comme nuisible uniquement lorsqu'il est avarié, le maïs en lui-même n'étant pas un aliment incomplet, ou insuffisant au point de vue nutritif. Ces théories supposent la formation de différentes substances toxiques, soit par action de bactéries, soit par celle de champignons.

Ainsi, Bellardini trouve, en 1844, un champignon parasitaire, le « verdet » qui se développe sur le maïs avarié, tandis que Lombroso décrit en 1871 trois substances nocives, dont la plus toxique est la pellagrosine. Majocchi trouve en 1880 dans le maïs et aussi dans le sang et dans les organes des pellagreux, un bacille qu'il

nomme « Bacterium maïdis ». Il suppose que ce bacille produit sur le maïs un glucoside qui, en se décomposant dans l'intestin, détermine la formation des toxines pellagrogènes.

Gosio constate que le « Penicillium glaucum » détruit les hydro-carbures du maïs avec formation de substances aromatiques, dont certaines sont toxiques. D'autres auteurs incriminèrent certaines variétés « d'Aspergillus ». Ainsi, Cenni qui soutient en 1902 que la Pellagre est produite par « l'Aspergillus fumigatus » et « l'Aspergillus flavescens ».

En 1900, Babes parle de l'existence d'une toxine dans le maïs gâté; toxine qui déterminerait la formation de substances antitoxiques, à réaction spécifique, dans le sang des pellagreux guéris. Ces réactions se sont revélées, après les travaux d'autres auteurs comme non spécifiques de la Pellagre.

D'après la théorie infectieuse, le maïs — même s'il n'est pas avarié — servirait de véhicule à l'agent causal qui, d'après Cenni, peut être « l'Aspergillus fumigatus et flavescens ».

Tizzoni incrimine le « Streptobacillus pellagrae », qu'il aurait trouvé aussi bien dans le maïs avarié que dans le sang et les humeurs des malades.

Neusser et Giaxa défendent une « théorie endotoxique ». C'est la transformation du maïs, par une flore intestinale modifiée, au sein de l'organisme déjà malade, qui serait à l'origine des toxines fabriquées.

D'autre part Aschoff, et surtout Raubitschek, dans toute une série de mémoires, dont le premier date de 1910, ont accusé la luminosensibilisation. Raubitschek admet une substance toxique maïdique ou photocatalyseur, qui demeure encore inconnu et qui agit en présence de la lumière solaire.

D'après les Américains et les antizéïstes, la seule relation entre l'alimentation en maïs et la Pellagre réside en ce que la population atteinte, consommant beaucoup de maïs, n'a pas assez de variété dans sa nourriture. Ce qui explique que Sambon ait pu reprocher aux Italiens d'étudier le maïs plutôt que la Pellagre.

On retrouve chez les antizéïstes la même diversité d'opinions.

Certains auteurs européens, surtout des Français, ne voyaient en la Pellagre qu'un syndrome accompagnant divers états cachectiques, notamment l'alcoolisme et l'aliénation, et créèrent le terme de « Pseudo-Pellagre ». Ainsi, Nicolas et Jambon, en 1908, admettent surtout, comme causes de la maladie, l'insuffisance alimentaire, l'alcool et la dépression psychique. Ces théories sont peu répandues.

D'autres la considèrent comme une forme d'amoebiase, et, en 1880, Schilling accusait même le paludisme. Les recherches dans cette voie n'ont jamais abouti.

D'autres ont invoqué un « Nématode » vivant dans l'eau, d'autres encore, la « Silice colloïdale » se formant dans certains récipients d'eau, spécialement en Italie du Nord.

En 1910, Sambon, trouvant la mononucléose chez les pellagreux et se basant sur l'analogie entre la Pellagre et d'autres maladies transmises par des insectes, défend la théorie parasitaire et affirme l'existence d'un protozoaire, transmis par un insecte de la famille des Simulides. En 1911, Sambon vient en Roumanie, et trouve particulièrement dans le département de Roman, avec Babes et Vasilin, la mouche Simuli. Comme l'existence de cet insecte coïncide avec la Pellagre, Babes obtient la destruction des roseaux de cette région, qui

contiennent les nids de cette nématocère. L'expérience ne fut pas concluante, et plus tard en 1912, Babes faisant des recherches dans la Bessarabie, région très ravagée par la Pellagre, ne trouve pas le « Simuli » en question.

La découverte des vitamines par Funk, en 1912, a donné à la question une nouvelle orientation. Une certaine analogie entre des manifestations pellagreuses et les observations des symptômes liés à l'ingestion du maïs privé de sa cuticule, amenèrent Funk à penser que la Pellagre elle-même est une avitaminose.

Depuis, on peut affirmer que, si on élimine les théories pathogéniques infectieuses, la plupart des auteurs admettent des théories étiologiques diététiques : soit avitaminose pure, soit avitaminose associée à une carence de diverses substances minérales, ou à celle des acides aminés ou des sels minéraux, surtout ceux du Potassium, thèse soutenue par Urbeanu.

Opinions et travaux américains.

Aux Etats-Unis, la question a été étudiée par plusieurs commissions, qui relatèrent leurs résultats dans deux rapports.

Nous résumerons ici le premier rapport et donnerons les points principaux du deuxième, de la Thompson-McFadden-Commission, qui exécuta à partir de 1912 ses travaux dans les centres cotonniers des Etats du Sud.

Principales observations du premier rapport :

1° L'alimentation en maïs bon ou avarié n'est pas reconnue comme facteur essentiel dans l'apparition de la Pellagre.

2° C'est probablement une maladie infectieuse et spécifique, transmise de l'homme à l'homme, d'une façon encore inconnue.

3° La commission n'a pas pu prouver que c'est le genre Simulium qui la transmet, bien que celui-ci existe dans les contrées atteintes, mais si un insecte suceur entre en ligne de compte, c'est bien le « Stomoxys calcitrans ».

4° Probablement la maladie se transmet par le contact intime à l'intérieur des maisons et la souillure indirecte des aliments par les excretas des malades.

5° Une cause spécifique n'a pas été constatée.

Dans le deuxième rapport, les observations les plus importantes sont :

1° Les plus grands foyers sont les centres d'agglomération, surtout les villages cotonniers.

2° Une relation quelconque entre la profession, le sexe et la maladie n'a pas été constatée; les femmes et les enfants étant plus souvent atteints, on pourrait penser que l'affection a été contractée à l'intérieur des maisons.

3° Dans un groupe particulièrement bien étudié, on a établi, dans plus de 80 % des cas, une relation étroite avec des cas préexistants.

4° L'examen de 5.000 habitations, où la Pellagre sévissait d'une façon endémique, n'a pas fait ressortir de relation précise entre la maladie et la condition de vie des malades. Mais, pour tous les cas observés, il y avait un pellagreux dans la maison même ou la maison voisine.

5° La propagation se ferait le plus vite dans les villages à canalisation défectueuse.

6° Des inoculations aux animaux et des recherches expérimentales sur la flore intestinale sont restées sans résultat.

Un troisième rapport confirme les résultats précédents et souligne l'importance des conditions hygiéniques, surtout des canalisations d'eau. Dans une des communes où sévissait la Pellagre, elle aurait regressé après la construction d'une canalisation.

Pour la Jobling-Peterson-Commission 1915-1916, l'alimentation est le facteur prédisposant de la maladie. Elle constate l'affection seulement chez des sujets à alimentation riche en hydrates de carbone et pauvre en protéines.

En 1916, Goldberger et quinze de ses collaborateurs constatèrent l'affinité de la Pellagre avec une maladie du chien désignée sous le nom de « black-tongue » (langue noire). Ils prouvèrent en outre la non-contagiosité de la Pellagre, par des expériences décisives. Ils effectuèrent des auto-inoculations avec du sang par la voie intramusculaire et sous-cutanée, des badigeonnages sur place avec les sécrétions du nez et de la gorge, et s'administrèrent des squames épidermiques de l'érythème, les urines et les fécès desséchés sous forme de pilules, per os. Ces expériences eurent toutes un résultat négatif. Goldberger dirigea alors ses recherches vers le mode d'alimentation, ayant constaté que la Pellagre n'apparaissait pas chez les habitants des villes, dans l'armée, chez le personnel traitant des hôpitaux, gens qui ont une nourriture plus variée et de meilleure qualité.

Pour prouver le bien-fondé de ses hypothèses, il fit changer le mode d'alimentation dans deux orphelinats et quelques maisons de santé ravagés par la Pellagre. Cette expérimentation, qui portait sur 702 sujets, dont 414 pellagreux, s'étendait sur une période de trois ans. Elle consistait dans la diminution de la ration de maïs et l'augmentation de la ration en protéines animales fraîches (viande, lait) et des légumes, sans changement des autres conditions externes. Les malades restaient

en contact avec les non-atteints. Au bout d'un an, on ne notait qu'une seule récidive pellagreuse, au bout de trois ans plus une seule. Parmi les bien-portants aucune nouvelle atteinte. Le retour, dans une des maisons, à l'alimentation donnée autrefois, fait réapparaître l'affection chez 40 % des malades hospitalisés. Un nouveau changement de la nourriture suivant les indications de Goldberger, fait disparaître la Pellagre au cours des 14 mois suivants.

De tout cela il résulte que la Pellagre peut être évitée, grâce à une alimentation appropriée, et qu'elle n'est pas contagieuse.

Goldberger étudie encore la relation entre la Pellagre et l'alimentation, les mesures hygiéniques, le niveau de vie des atteints, le sexe, l'âge, la profession des malades ainsi que la saison la plus propice à l'éclosion de la maladie. En concluant, il appuie sur le fait que la Pellagre apparaît chez des sujets à alimentation unilatérale et pauvre en protéines.

Dans une dernière série d'expériences, Goldberger et Wheeler provoquent chez des prisonniers, qui se soumirent à l'expérience, à l'aide d'un régime riche en hydrates de carbone et pauvre en protéines, au bout de six mois et demi, après un ensemble de symptômes prodromiques, l'érythème typique non localisé comme d'habitude sur les parties découvertes du corps, mais au scrotum. Le régime contenait le nombre de calories suffisant pour l'entretien et permit même des travaux légers. En outre il renfermait les vitamines connues jusque-là.

Il déduit des résultats de ses expériences que cette nourriture manquait d'acides aminés et de minéraux et peut-être encore d'un facteur inconnu (une vitamine ?).

Goldberger et ses collaborateurs ayant pu rapprocher la « black-tongue » et la Pellagre et guérir la

première avec des protéines fraîches et la levure de bière, ils répètent les mêmes essais sur l'homme dans des cas de Pellagre, et obtiennent des résultats satisfaisants. En administrant la levure de bière et des protéines fraîches (contenues surtout dans le lait, la viande fraîche, la tomate, les légumes verts, n'existant pas dans le beurre, les haricots, l'huile de foie de morue), l'état morbide reste d'abord stationnaire et s'améliore ensuite. Les cas pris au début sont complètement guéris. Goldberger conclut alors à la présence d'un facteur préventif dans ces aliments, qui empêcherait la maladie de se développer, et le dénomme P-P (pellagra-preventif).

L'Apparition de la Pellagre pendant la grande guerre.

On a invoqué comme argument contre la théorie diététique de la Pellagre, l'absence d'une propagation plus grande durant la guerre mondiale, malgré l'alimentation défectueuse. Mais on a fait observer que, par exemple, le Scorbut non plus n'a marqué, à cette époque, de recrudescence.

Par ailleurs, la Pellagre a fait apparition dans les camps de prisonniers en Egypte, mais a disparu après changement du régime alimentaire selon les indications de Wilson. Ce dernier se base sur les travaux de K. Thomas pour affirmer que :

1° La valeur nutritive des différentes substances dépend de la qualité de certains acides aminés, contenus dans les protéines de ces aliments.

2° La valeur biologique des aliments dépend du degré de parenté entre leurs protéines et celles de l'organisme humain. Plus les protéines en question se rapprochent dans leur composition en acides aminés de ceux de l'organisme, plus facilement elles sont assimi-

lables. Or, environ la moitié des protéines du maïs sont constituées par la zeïne, qui manque de plusieurs acides aminés de grande importance pour l'équilibre azoté de l'organisme, tels le tryptophane, la lysine, l'arginine et l'histidine qui s'y trouvent seulement en très petites quantités. Cela revient à dire que, pour une alimentation saine, une quantité d'aliments plus petite est suffisante lorsqu'elle contient des protéines facilement assimilables, et réciproquement.

Ainsi, dans l'échelle de K. Thomas, l'organisme humain (adulte du poids de 70 kg.), pour éviter la déperdition en protéines, a besoin d'un apport quotidien minimum de 30 gr. de viande à valeur biologique 1.00 auxquels correspondent 102 gr. de maïs à valeur biologique 0,293. (D'après les travaux de Chick et Aykroyd du Lister-Institute de Londres, les valeurs adoptées par K. Thomas sont beaucoup trop élevées, aussi ont-ils apporté dans leurs travaux les corrections nécessaires.)

3° Par conséquent, il n'y a pas, d'après Wilson, une relation de cause à effet entre l'alimentation à base de maïs et la Pellagre. Mais, étant donné le peu de valeur biologique des protéines du maïs, il en faudrait des quantités énormes pour maintenir l'équilibre azoté d'un homme dont le maïs représente l'aliment principal. En plus, il a calculé qu'une alimentation peut être insuffisante, malgré une quantité brute normale de protéines, si l'on ne tient pas compte de la valeur calorique de l'alimentation absorbée, notamment chez des personnes qui travaillent.

4° L'alimentation avec des quantités de protéines qui représentent le minimum théorique nécessaire est également dangereuse, car il suffit d'une légère atteinte du tube digestif pour que la quantité assimilée devienne insuffisante, et que la Pellagre fasse son apparition surtout chez des sujets prédisposés.

5° Il n'y a pas de rapport direct entre la sous-alimentation et la Pellagre. Wilson considère comme fort

possible une sous-alimentation chronique sans apparition de Pellagre; l'apport en protéines restant normal. Inversement, il admet la possibilité de la Pellagre chez des sujets bien nourris.

6° Le facteur principal de l'apparition de la Pellagre serait donc, selon Wilson, l'assimilation insuffisante des protéines qui se traduit par une perte en protéines de l'organisme. Elle est constatée au laboratoire par la présence, dans les urines et les fécès, de l'indican, nidol, scatol. L'assimilation insuffisante est en rapport avec l'anachlorhydrie (qu'on retrouve constamment) et les troubles digestifs qui prédisposent à la Pellagre et qui peuvent la faire apparaître, si on ne prend pas la précaution d'incorporer à l'alimentation du malade une quantité de protéines supérieure à la normale.

7° La quantité minima de protéines qu'on doit ingérer journellement est entre 70-75 gr. (transposé en valeur biologique). Elle doit être supérieure à ce chiffre pour les personnes qui fournissent un travail physique et les malades qui présentent des troubles intestinaux.

Les conclusions de la commission anglaise (Wilson-Roaf) à propos des observations faites au camp des réfugiés arméniens près de Port-Saïd, sont les suivantes :

a) La plupart des malades avaient déjà la Pellagre avant d'arriver au camp.

b) Rien ne permet d'affirmer la contagion sur place.

c) L'alimentation était bonne, mais l'apport en protéines inférieur au minimum nécessaire établi par la commission.

d) Le mode de vie des prisonniers dans le camp a pu contribuer également à l'apparition de la Pellagre : vie monotone dans un pays sec et chaud, ce qui a sans doute diminué la résistance physiologique de l'organisme.

e) Rien ne permet d'attribuer un rôle aux Bactéries.

f) La cause principale doit être attribuée à la valeur biologique minime des protéines dans l'alimentation des prisonniers observés, et la carence des acides aminés les plus importants pour l'organisme.

Travaux roumains effectués depuis la guerre.

Ces dernières années, la question fut reprise par un grand nombre d'auteurs roumains et anglais, et on revisa les connaissances actuelles sur la Pellagre.

On fit des enquêtes sérieuses sur les conditions de vie des paysans roumains dans un des villages du Centre d'Hygiène rurale Tomesti, Yassy (Roumanie), de même que des études sur les troubles métaboliques dans la Pellagre.

Mais il semble généralement admis aujourd'hui que la Pellagre est une maladie due à une alimentation défectueuse. En ce qui concerne l'identification du facteur diététique en cause et le processus intime qui produisent la Pellagre, les auteurs sont encore loin d'être d'accord.

Comme nous l'avons vu plus haut, l'Ecole Américaine, en particulier Goldberger et ses collaborateurs, accusent le manque d'une vitamine spéciale P-P ou la vitamine B_2, pendant que Wilson cherche à expliquer l'étiologie de la Pellagre par une carence en protéines complètes (carence amino-acide).

On pourrait reprocher aux théories pathogéniques de carence qu'elles n'expliquent pas la relation entre la maladie et la consommation du maïs. D'autre part, les populations qui se nourrissent de diètes tout aussi pauvres en vitamines B_2 et en protéines, mais qui, au lieu du maïs, consomment d'autres céréales, ne font pas ou ne font qu'exceptionnellement la Pellagre.

De là la tendance actuelle bien marquée à revenir aux études anciennes qui attribuaient à la Pellagre une origine toxique en relation avec la consommation du maïs, et en rapport avec les observations modernes sur les avitaminoses. Ainsi Chick admet que la Pellagre est causée par une substance toxique qui provient du maïs ou d'un régime maïdique et qui peut être neutralisée par un régime riche en bonnes protéines (ou protéines complexes) ou bien par une alimentation riche en vitamines B_2. D'après les recherches de Chick, cette dernière protéine accompagne presque toujours les bonnes protéines.

De tout ce qui précède, on comprend l'intérêt que présente pour le problème de la Pellagre, l'étude détaillée des conditions économiques et l'alimentation des malades. Goldberger en Amérique, Wilson en Egypte, en se servant des études qu'ils ont entreprises dans ce domaine, ont pu formuler leurs théories.

En *Roumanie*, plusieurs auteurs, surtout Neagoe et Babes, ont publié quelques données générales sur les mauvaises conditions économiques des paysans pellagreux.

L'Institut d'Hygiène de Yassy, avec le concours de la section d'Hygiène de la Société des Nations et du Ministère de la Santé Publique, a repris ces études et a analysé d'une façon détaillée les conditions de vie dans le village Ôsoï du Centre d'Hygiène Rurale de démonstration de l'Institut d'Hygiène de Yassy.

Nous allons faire ici un court exposé des résultats de ces recherches:

L'analyse portait sur les conditions sociales, économiques et hygiéniques de la population atteinte de Pellagre. On organisa de même un contrôle systématique du régime alimentaire dans 22 familles, dont 20 pellagreuses.

Les paysans du village Osoï sont pour la plupart agriculteurs et leurs conditions de vie sont des plus difficiles. Ils se nourrissent surtout du maïs cultivé sur leurs propres terres. Comme la plupart des paysans ne possède pas plus d'un hectare de terre arable et qu'ils manquent de bêtes de somme, la récolte ne couvre pas leurs besoins; de plus ils sont souvent obligés d'aller travailler chez les grands propriétaires pour payer le maïs qui leur manque. Comme ils passent la plupart du temps chez le grand propriétaire, le travail sur leur propre terre est fait superficiellement et la qualité du maïs s'en ressent.

Chaque paysan n'a pas plus de 600 à 700 gr. de farine de maïs par jour. La volaille est vendue au marché; les paysans ne consomment comme viande qu'un porc qui est tué à Noël, dont la viande est fumée et consommée jusqu'au mois de mai. De même ils consomment rarement du lait, — presque exclusivement en été — soit par manque de vaches laitières, soit parce qu'une partie du lait est vendue.

La population vit en outre dans de très mauvaises conditions hygiéniques. L'enquête a établi que 681 personnes occupent 154 chambres.

En 1933, il y avait 161 cas de Pellagre parmi lesquels 133 étaient des femmes. Si on examine la distribution d'après l'âge et le sexe, on voit qu'entre 0 et 15 ans il n'y a pas de différence entre les deux sexes. Au-dessus de 15 ans, la femme est la plus atteinte (fait constaté déjà par les anciens auteurs) et à partir de 50 ans cette différence persiste, quoique avec une intensité moindre.

Cette susceptibilité particulière de la femme vis-à-vis de la Pellagre pourrait être mise en relation avec les faits suivants:

1° La femme devient pellagreuse dans une proportion plus élevée à partir de l'âge de 16 ans, le plus souvent après son mariage, quand une débilité physiolo-

gique, causée par les nombreuses naissances, s'ajoute au travail excessif; la femme s'occupe non seulement du ménage et des enfants, mais elle travaille aussi aux champs. Donc la susceptibilité à cet âge est accrue en grande partie par le surmenage physique.

2° La femme, épouse et mère, soigne avant de penser à la sienne propre, la nourriture de son mari et de ses enfants. En outre, une enquête spéciale met en évidence que la majorité des hommes pendant l'époque des travaux agricoles travaillent chez les propriétaires d'Osoï, où ils reçoivent une nourriture plus variée et de meilleure qualité que celle de leur famille.

En outre les hommes transportent du bois et des fruits à la ville, où ils mangent du pain, des olives, des saucisses, boivent de l'eau-de-vie et de la bière.

Une analyse de l'alimentation du paysan roumain adulte pendant le carême et l'époque des fêtes de Noël donne les chiffres suivants:

	Carême	*Noël et janvier*
Calories totales	3,483	3,170
Calories du maïs	75 % (790 gr. farine de maïs)	69 % (625 gr. farine de maïs)
Protéines totales	102	103
Protéines du maïs	69	57
Prot. d'autres céréales	9,2	12
Protéines des haricots ..	14	4,7
Protéines de la viande et du lait	6,7	23,0
Protéines des légumes ..	4,35	3,4
Graisses	28	59
Subst. hydrocarb.	605	590

Il est intéressant de constater que la valeur calorique du régime pendant le carême est plus élevée que celle de l'époque suivante. Il semble que le paysan tend

à compenser le régime moins complet par une consommation plus grande de maïs. Les haricots contribuent aussi à l'augmentation de la valeur calorique pendant le carême. Celle-ci dépasse dans les deux périodes 3.000 calories, ce qui est considéré d'ordinaire comme suffisant même pour un homme qui mène un train de vie actif. De même la quantité totale des protéines atteint 100 gr. par jour, ce qui est admis comme suffisant, car le minimum généralement admis pour un adulte est de 1 gr. par kilo de poids. Mais si on considère la valeur qualitative des protéines, on voit que la plupart sont dérivées du maïs, qui est considéré par la plupart des auteurs comme ayant une valeur biologique basse, même en comparaison avec d'autres céréales. (Nitzescu a montré que le chien nourri uniquement avec du pain peut vivre en apparence d'un bon état de santé, tandis que nourri exclusivement avec du maïs, il décline rapidement; la carence protéinique joue un grand rôle dans ce cas). Les protéines de bonne valeur biologique (protéines du lait et de la viande) représentent seulement 23 gr. par jour, pendant l'époque où l'alimentation est la plus riche (Noël) et diminuent jusqu'à 6-7 gr. pendant le carême. Si on ajoute la valeur protéinique des légumes, le total monte à 25 gr. pour le carême et à 30 gr. pour l'époque de Noël.

V. Babes considérait que 9 % de protéines et 3 % de graisse comme des valeurs trop fortes pour le maïs; donc si on rectifie les chiffres sus-indiqués on trouve:

	Carême	*Noël et janvier*
Protéines totales	80 gr.	84 gr.
» du maïs	45 gr. (67 %)	48 gr. (56 %)
» des haricots,		
» de la viande		
» et du lait	25 gr.	30 gr.

En outre, des auteurs comme Malfatti et Baglioni font des réserves sur la capacité de digestibilité et de résorption des protéines du maïs. Malfatti admettait une perte d'Azote par les selles de 20 %, Baglioni de 46 %. Si on ajoute du fromage ou de la viande au régime, la perte d'Azote descend à 7 %. Babes n'attache pas grande importance à cette insuffisance digestive.

En tout cas, si la quantité globale des protéines ne semble pas abaissée au-dessous des limites indispensables, le fait que la plupart d'entre elles sont dérivées du maïs diminue considérablement leur valeur, ce qui fait qu'elles deviennent certainement insuffisantes pour assurer une nutrition normale.

La quantité de graisse totale pendant le carême est de 42, et de 71 gr. pour l'époque de Noël. Au contraire, les substances hydrocarbonées sont augmentées et atteignent en moyenne 600-700 gr. par jour.

Pour les minéraux, l'enquête constate une véritable carence en Ca, d'autant plus que l'alimentation riche en céréales semble avoir une action décalcifiante. L'action décalcifiante du maïs a été récemment démontrée par Nitzescu, Popoviciu et Opreanu.

La moyenne pour le paysan roumain atteint le chiffre de 0,32 gr. par jour au lieu de 0,68 gr. considérés comme nécessaire à un adulte.

Le Fe, apporté par les haricots, se trouve en quantité suffisante dans le régime (0,015 gr.). Le phosphore se trouve à la limite nécessaire de 1,32 gr. Les enfants ont besoin de quantités plus élevées de matières minérales que celles indiquées pour les adultes.

Les légumes entrent trop peu dans le régime du paysan roumain, mais peuvent encore suffire pour l'apport de quelques vitamines. La vitamine A est apportée par la grande quantité de maïs jaune et pendant le printemps et l'été par les différents légumes verts. La nata-

lité considérable parmi les paysans roumains pourra servir comme preuve indirecte de ce que leur diète ne manque pas de vitamines E. Le manque de la vitamine D est évident, mais la vie en plein soleil combat l'action rachitigène d'une ration décalcifiante.

En ce qui concerne les vitamines B_1, les céréales, maïs y inclus et le peu de légumes, en fournissent probablement une quantité suffisante. Au contraire, la vitamine B_2 qui est très réduite dans le maïs et se trouve surtout dans la viande et les légumes, est donc tout à fait insufisante.

Pour la vitamine C, il faudra admettre que le peu de légumes ingérés sont suffisants pour prévenir un scorbut évident, mais qu'en hiver, quand les réserves de légumes diminuent, il existe une certaine carence latente ou une précarence, que l'apport des soupes et des salades de feuilles vertes corrige parfaitement au printemps.

Les conclusions de cette enquête sont les suivantes:

1° Ce qui caractérise en premier lieu les diètes étudiées, est la grande quantité de maïs (70 % de calories et 60-70 % de protéines).

2° On constate en même temps une insuffisance qualitative de protéines, une quantité très réduite de viande et d'aliments « protecteurs », lait et légumes verts, une insuffisance minérale (en Ca et P), une carence en vitamines B_2 et peut-être partiellement en vitamines C.

3° On n'a pu constater aucune différence entre la diète des familles pellagreuses et celle des familles sans Pellagre sur lesquelles portait l'enquête. On pourra d'ailleurs considérer les deux familles non pellagreuses vivant dans les mêmes conditions que les autres, comme étant en imminence de Pellagre et que la maladie attend

seulement l'action de quelque cause déterminante (grossesse, maladie, etc...) pour devenir patente. Il ne faut pas oublier que même dans les familles pellagreuses il n'y a que certains membres qui font la maladie, quoiqu'on ne puisse pas distinguer de conditions diététiques différentes pour chacun d'eux.

A. Slătineanu, I. Balteanu et leurs collaborateurs, étudiant la fonction hépatique et rénale de même que la fonction acido-basique qui en grande partie en dépend, trouvent un « facteur prédisposant individuel » de la maladie, qui pourra expliquer les cas isolés de Pellagre dans un milieu où tout le monde est soumis au même régime maïdique.

En effet, dans ce cas, ce n'est pas le régime maïdique qui serait directement la cause de la maladie, soit par le manque de digestibilité de ce régime, soit par d'autres raisons, mais indirectement par le fait que la partie digérée ne suit pas le cycle métabolique normal chez les individus présentant des troubles fonctionnels digestifs ou hépatiques.

L'un de ces facteurs, d'après quelques auteurs, serait le manque de secrétion gastrique qui, d'une part, favorise la formation de certaines substances intermédiaires toxiques qui peuvent passer par une paroi gastrique lésée, d'autre part favoriser une auto-intoxication par manque de microbicide.

Il y a, par ailleurs, des auteurs qui considèrent toutes les maladies accompagnées d'achlorhydrie, telles l'anémie pernicieuse, la Pellagre, les scléroses multiples, comme faisant partie d'un même syndrome, caractérisé par l'anachlorhydrie et qui, selon la position géographique, le stade dans lequel la maladie est observée, les conditions de nutrition, se présente sous une forme ou une autre.

En outre, on a décrit des cas de Pellagre consécutifs à des perturbations du trajet gastro-intestinal à origines diverses: ulcère, cancer pylorique, vers intestinaux, syphilis intestinale, etc... Cette Pellagre disparaissait après guérison de la cause initiale invoquée.

Les antécédents de la maladie (origines les plus diverses) sont donc susceptibles d'avoir une influence indirecte très importante, notamment chez les paysans pauvres et mal soignés, chez lesquels fréquemment encore l'alcoolisme peut aggraver le mal. On doit aussi prendre en considération la fréquence de la malaria en Roumanie, qui, mal soignée dans la population pauvre, laisse une anacidité ou une sous-acidité gastrique en même temps que des signes profonds d'insuffisance hépatique.

En effet, l'étude de 70 pellagreux examinés pendant la phase erythémateuse a mis en évidence dans 88 % des cas une insuffisance hépatique et dans 66 % des cas une insuffisance rénale. Ces facteurs entraînent une acidose surtout dans les cas graves.

Ces insuffisances pourraient expliquer certains troubles métaboliques dans la Pellagre et aussi peut-être quelques-uns des symptômes généraux de la maladie.

Avant de conclure, il est intéressant de noter qu'on retrouve dans la Pellagre, qui est considérée par divers auteurs comme une maladie de carence par avitaminose, certains accidents caractéristiques des maladies photodynamiques.

Le Professeur Vlès a émis l'hypothèse que la peau est vraisemblablement le lieu de stockage de diverses vitamines et qu'on pourra supposer que, dans certains cas, une avitaminose sensibilise la peau et que, dans d'autres, une photolésion altère les vitamines, ce qui constituerait dans les deux cas un terrain favorable à l'éclosion de la Pellagre.

CONCLUSIONS.

1° Les conceptions étiologiques sur la Pellagre sont actuellement encore fort divergentes, et il est difficile de porter une appréciation sur la valeur des différentes opinions.

2° On peut remarquer toutefois que, dans la littérature actuelle, la plupart des auteurs admettent des théories étiologiques diététiques.

3° Il y a une tendance marquée à mettre la Pellagre en rapport avec un régime qui comporte comme aliment principal le maïs.

4° L'opinion la plus répandue de nos jours est que la carence en acides aminés et en vitamines B_2 provenant d'un régime essentiellement maïdique, constitue la cause principale de la pathogénie de la Pellagre.

5° En outre, il existe probablement un facteur prédisposant individuel, car un régime pellagreux ne provoque pas nécessairement la Pellagre chez chaque individu.

6° Ce facteur individuel prédisposant est dû à une insuffisance gastrique, hépatique ou rénale préexistant à la Pellagre.

7° On ne peut pas conclure définitivement quelles sont la ou les causes étiologiques de la Pellagre. C'est à l'avenir qu'il appartient d'en décider.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 13 Janvier 1937
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH

VU : Le Président de Thèse :
Dr. LARROUSSE

VU : Le Doyen de la Faculté :
A. FORSTER

BIBLIOGRAPHIE.

1° ANDING Curt et SINANI Anna: Das Blutbild und physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes bei Pellagra; Zentralblatt *), année 1931, p. 47.

2° BABES V. et BABES A.: Travaux sur la Pellagre; Ann. Inst. Path. et Bactér., Bucarest, VIII, 1922-1923, Tip-Cultura, 1923.

3° BABES A. et BUIA: La pathogénie de la Pellagre; Tip. Cultura. Bucuresti, 1923.

4° BALIF et GHERSOVICI: Le potassium et le sodium dans les muscles et la substance cérébrale au cours des avitaminoses B et la Pellagre; C. R. Soc. Biol., année 1934, p. 75.

5° BALIF et ORNSTEIN: La cholestérémie dans la Pellagre: C. R. Soc. Biol., année 1932, p. 234.

6° BENIUMINOVICI MENDEL: Répartition de la Pellagre en Roumanie; Thèse de la Fac. de Méd. de Paris, 1936, Jouve et Cie, édit.

7° BEYER A.: Zur Histopathologie der Pellagra; Zentralblatt. année 1933, p. 431.

8° BEYER A.: Zur Pellagrafrage; Zentralbatt, année 1931, p. 331.

9° CHI-SHIH YANG and HUANG: An Outbreak of Pellagra in Nanking. A report of 30 cases; Zentralblatt, année 1936. page 286.

10° CHICK: Current theories of the Etiology of Pellagra; The Lancet, année 1933, p. 431.

11° FLINKER R.: Die Etiologie und Pathogenese der Pellagra: Zentralblatt, année 1935, p. 495.

12° GOLDBERGER et WHEELER: Experimental black tongue of dogs and its relation to Pellagra; Bull. Inst. Pasteur. Rev. et Anal., année 1929, p. 401.

13° GOLDBERGER, WHEELER, LILLIE et ROGERS: A further study of experimental black tongue with special reference to the black tongue preventine in yeast; Bull. Inst. Pasteur. Rev. et Anal., année 1929, p. 401.

*) Les articles désignés par « Zentralblatt » proviennent du « Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Referate. Verlag Gustav Fischer, Jena.

14° GOLDBERGER, WHEELER et TANNER: Yeast in the treatement of pellagra and black tongue; Bull. Inst. Pasteur, Rev. et Anal, année 1926, p. 893.

15° HERZZENBERG Helene: Pellagra, pathologisch-anatomische Studie; Zentralblatt, année 1936, p. 287.

16° JANSION, RICHERT, DUFRENOY et GUILLAUME: Les phénomènes de photosensibilisation; Edit. Rev. Path. Comp. et d'Hyg. Générale, 1927.

17° JEANSON Hubert et François PAGES: Les maladies de lumière et leur traitement; Masson, édit., 1933.

18° KASSIRSKY et BUROWA: Zur Klinik der Pellagra in Mittelasien; Zentralblatt, année 1932, p. 240.

19° KLEINMANN H.: Beiträge zur Frage der Pellagra mit besonderer Berücksichtigung der Pellagra in Moldavien; Zentralblatt, année 1932, p. 335.

20° LAVINDER: Pellagra; in Enzyklopaedie der klinischen Medizin T. Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, page 685.

21° LUTRARIO A.: La Pellagre disparaît en Italie; C. R. in Siècle Médical, 15 juin 1936.

22° MACHWILADSE NIKO: Ueber die Endemie der Pellagra in Georgien; Zentralblatt, année 1929, p. 431.

23° MATERNA A.: Die Pellagra in Nordmähren-Schlesien; Zentralblatt, année 1935, p. 45.

24° MOURIQUAND Georges: Syndrome pellagreux. Sa réalisation expérimentale; Acad. de Sc., 1926, p. 347.

25° MOURIQUAND Georges: Existe-t-il une vitamine antipellagreuse? Bull. Inst. Pasteur, Rev. et Anal., année 1925, p. 893.

26° NANCK: Beitrag zur Pathologie und Epidemiologie der Pellagra (nach Beobachtungen aus Transkaukasien); Zentralblatt, année 1934, p. 365.

27° NATIADSE: Ein Versuch zur experimentellen Erforschung der Pellagra; Zentralblatt, année 1931-1933, p. 504.

28° NICHITA, TUSCHAK et JEFTIMESCU: Valeur alimentaire du maïs provenant d'une ancienne récolte; C. R. Soc. Biol., année 1936, p. 563; Valeur alimentaire du maïs nouveau; C. R. Soc. Biol., année 1936, p. 567.

29° NITZULESCU, ORNSTEIN et Mlle TEODORU: La glutationémie chez les pellagreux; Extr. Bull. Soc. Chim. Biol., t. XVII, n° 2, février 1935, p. 227.

30° OPPLER W.: Ein Beitrag zur Lehre von den pellagrösen Erkrankungen; Zentralblatt, année 1930, p. 524.

31° PAGNIEZ Ch.: L'état actuel du problème des vitamines; Presse Méd., 12 déc. 1928, p. 1582.

32° PENTSCHEW A.: Pellagraähnliche Erkrankung eines mit vitaminreicher Nahrung gefütterten Affen; Zentralblatt, année 1930, p. 524.

33° PERRONCITO ALDO: La pellagre; Nouv. Traité de Méd., Roger, Widal, Teissier, t. VII, p. 41. Masson, édit.

34° PRADOS Y SUCH: Beitrag zum Studium der Pellagra; Zentralblatt, année 1930, p. 525.

35° RANDOIN Lucie, Henri SIMONET: Les vitamines; Armand Colin, édit., 1931.

36° RASSULEW J. A.: Ueber Diabetes insipidus bei Pellagra; Zentralblatt, année 1932-33, p. 504.

37° REED A. C.: Pellagra, Four cases reports from San Francisco; Zentralblatt, 1931, p. 331.

38° SABRY IBRAHIM: Ueber die chemische Natur des Pellagratoxins und die Entdeckung der Thiosulfatbehandlung der Pellagra; Zentralblatt, année 1933, p. 144.

39° SLATINEANU A., J. NITZULESCU, M. FRANCKE, M. SIBI et J. PARASCHIVESCU: L'ammoniurie et ses rapports avec l'équilibre acido-basique dans la Pellagre; Extr. des C. R. Soc. Biol. de Yassy, t. CXVI, 1934, p. 1110-1117.

40° SLATINEANU A., M. CIUCA, J. BALTEANU, J. ALEXA, J. NITZULESCU, J. RUGINA: Recherches sur la Pellagre. Premier mémoire de l'Inst. d'Hygiène et de Santé publique de Yassy.

41° SLATINEANU A., BALTEANU J. et leurs collaborateurs: Contribution à l'étude des troubles métaboliques dans la Pellagre. Exploration fonctionnelle du foie et du rein. Arch. Roum. de Path. Exp. et de Microbiol., t. VII, n° 3, septembre 1934, p. 365.

42° Statistique du Ministère de la Santé Publique à Bucarest; Annuaire statistique de la Roumanie 1934: Maladies signalées des Services sanitaires et des hôpitaux d'Etat; Tip. Curtii Regale, Bucarest, 1935.

43° Statistiques sur le nombre et la mortalité des pellagreux en Roumanie; Edit. Oficiuliu demografic. Bucarest. Public. trimestr.

44° STERN B. O. and FINDLEY G. M.: The nervous system in rats fed on diets deficient in Vitamins B_1 and B_2; Zentralblatt, année 1929, p. 431.

45° TCHERKES Henriette: Chemische Blutbefunde bei Pellagra; Zentralblatt, année 1932, p. 240.

46° TOEPPICH G.: Nematodenbefunde im Gehirn bei Pellagra; Zentralblatt, année 1934, p. 261.

47° TUCKER B. R.: New conception of pellagra; Bull. Inst. Pasteur, Rev. et Anal., année 1935, p. 1000.

48° TURNER R. H.: Pellagra associated with organic disease of the gastro-intestinal tract; Zentralblatt, année 1929, p. 431.

49° VLES Fred: Action des agents physiques sur les organismes; in Traité de physiologie normale et pathologique, Roger et Binet, t. I, p. 889, Masson, édit., 1933.

50° WHEELER, LILLIE et ROGERS: A further study of butter, fresh beef and yeast as Pellagra-preventives, with consideration of the relation of factor P-P of Pellagra (and black-tongue of dogs), to vitamin B; Bull. Inst. Pasteur, Rev. et Anal., année 1926, p. 893.

51° WYJANOWSKI A. J.: Zur Frage der Pellagra; Zentralblatt, année 1934, p. 384.